



# Łuszczyca a aktywność fizyczna

Patrick B. Wilson,<sup>†</sup> Kimberly A. Bohjanen,<sup>‡</sup> Stacy J. Ingraham,<sup>†</sup> Arthur S. Leon<sup>†</sup>

<sup>†</sup>School of Kinesiology,  
<sup>‡</sup>Department of  
Dermatology,  
University of Minnesota,  
Minneapolis, MN, USA

Adres do korespondencji:  
P.B. Wilson; e-mail:  
wilso733@umn.edu

Konflikt interesów: brak.

Źródła finansowania:  
brak.

JEADV 2012, 26, 1345-  
1353

Dermatologia po  
Dyplomie 2013;4(3):4-15

## STRESZCZENIE

Łuszczyca jest częstą, przewlekłą zapalną chorobą skóry mogącą powodować istotny dyskomfort i upośledzenie jakości życia. Wyniki ostatnich badań wskazują, że chorzy na łuszczycę od umiarkowanej do ciężkiej są obciążeni wyższym ryzykiem współwystępowania przewlekłych chorób kardiometabolicznych, takich jak choroby układu krążenia, cukrzyca typu 2, otyłość i zespół metaboliczny. Aktywność fizyczna może stanowić skuteczną podstawową lub dodatkową terapię tych dolegliwości. Niestety, aktywność fizyczną w łuszczycy oceniano w nielicznych badaniach, dodatkowo ograniczonych słabym zaprojektowaniem i brakiem metod walidacji oceny aktywności fizycznej. Wiele danych wskazuje na wspólne szlaki fizjologiczne aktywności fizycznej, łuszczycy oraz towarzyszących jej chorób kardiometabolicznych. Otyłość, stan zapalny, stres oksydacyjny, cząsteczki adhezyjne oraz lipidy są fizjologicznie związane z łuszczycą, ryzykiem występowania współistniejących chorób kardiometabolicznych oraz niewielką aktywnością fizyczną. Ponadto w rozwoju łuszczycy biorą udział ścieżki epigenetyczne mogące pozostawać pod wpływem aktywności fizycznej. Częste w łuszczycy upośledzenie fizyczne i stygmatyzacja sprawiają, że chorym trudno o regularną aktywność fizyczną. W przyszłych badaniach powinno się wyjaśnić, czy aktywność fizyczna poprawia funkcjonowanie oraz czy zmniejsza częstość występowania chorób współistniejących z łuszczycą.

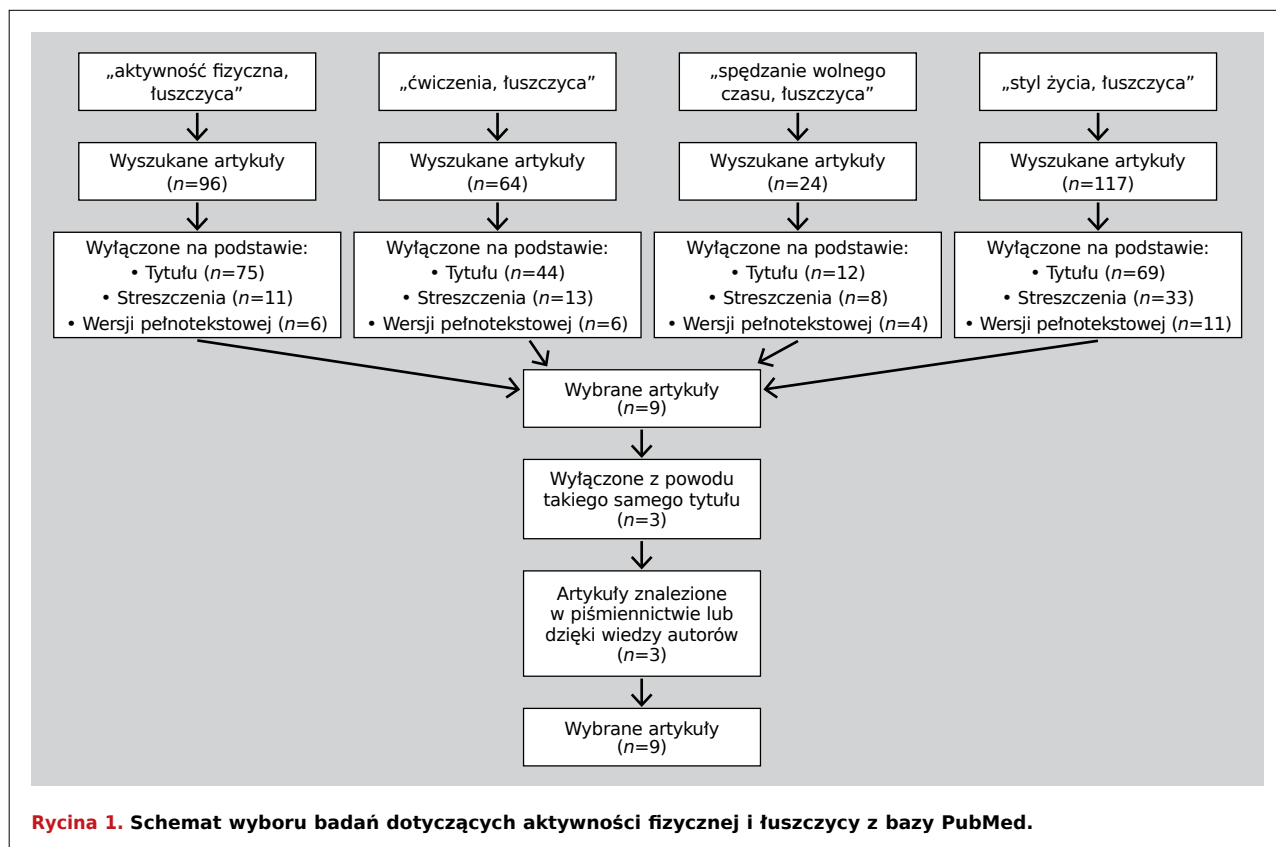
## Wprowadzenie

Łuszczyca jest przewlekłą, nieuleczalną chorobą skóry dotyczącą 0,6-4,8% światowej populacji.<sup>1</sup> Zmiany skórne oraz towarzyszące im następstwa psychologiczne od dawna były przedmiotem badań. Ostatnio wykazano że łuszczyca zwiększa ryzyko występowania innych chorób przewlekłych, takich jak choroby układu sercowo-naczyniowego (ChSN),<sup>2-4</sup> cukrzyca typu 2,<sup>5,6</sup> otyłość<sup>7-9</sup> i zespół metaboliczny.<sup>10-12</sup> Co ważne, ryzyko rozwoju współistniejących chorób kardiometabolicznych jest dodatnio skorelowane z ciężkością łuszczycy.<sup>13</sup>

Aktywność fizyczna jest dobrze znaną ważną składową zapobiegania i leczenia ChSN,<sup>14-17</sup> cukrzyca typu 2,<sup>18,19</sup> otyłości<sup>20</sup> oraz zespołu metabolicznego<sup>21</sup> i jest zalecana jako istotny element terapii łuszczycy.<sup>22,23</sup> Zatem przegląd badań dotyczących aktywności fizycznej w łuszczycy byłby przydatny w planowaniu przyszłych badań i praktyce klinicznej. Celem pracy jest przegląd piśmiennictwa dotyczącego aktywności fizycznej w łuszczycy oraz wyjaśnienie potencjalnych zjawisk fizjologicznych leżących u podstaw aktywności fizycznej, łuszczycy i współistniejących chorób kardiometabolicznych. W końcowej części artykułu omówiono bariery w aktywności fizycznej u chorych na łuszczycę.

## Metodologia

Na początku stycznia 2012 roku przeprowadzono dokładny przegląd bazy PubMed w poszukiwaniu badań dotyczących aktywności fizycznej w łuszczycy. Wykorzystano następu-



jące słowa kluczowe: „aktywność fizyczna, łuszczyca”, „ćwiczenia, łuszczyca”, „spędzanie wolnego czasu, łuszczyca” i „styl życia, łuszczyca”. Nie uwzględniono badań dotyczących łuszczykowego zapalenia stawów, ponieważ stosunkowo dobrze wiadomo, że artropatie zapalne istotnie zmniejszają aktywność fizyczną.<sup>24,25</sup> Do opracowania włączono oryginalne badania angielskojęzyczne i wykluczono artykuły dotyczące zaleceń co do aktywności fizycznej. Na rycinie 1 przedstawiono, znalezione badania oraz te wyłączone z przeglądu po analizie tytułu, streszczenia i wersji pełnotekstowej.

## Badania aktywności fizycznej w łuszczycy

Do przeglądu włączono dziewięć badań dotyczących aktywności fizycznej w łuszczycy (tab. 1).<sup>7,26-31,33,34</sup> W badaniu przeprowadzonym z udziałem 14 667 dorosłych Kavli i wsp.<sup>26</sup> pytali o aktywność fizyczną w pracy i w czasie wypoczynku, a także, czy u badanych kiedykolwiek rozpoznano łuszczycę. Aktywność

fizyczna była oceniana w skali od 1 do 4 zarówno w czasie pracy, jak i wypoczynku i określana jako: siedząca, umiarkowana, średnio zaawansowana, intensywna. Przy wykorzystaniu analizy regresji wieloczynnikowej z siedmioma zmiennymi (palenie tytoniu, liczba wypalanych papierosów, picie kawy, spożywanie owoców/warzyw, dodatni wywiad rodzinny w kierunku łuszczycy, bóle stawów, rozpoznanie reumatoidalnego zapalenia stawów), aktywność fizyczna w pracy u kobiet była ujemnie związana z częstością występowania łuszczycy ( $p < 0,05$ ). U mężczyzn aktywność fizyczna w pracy wykazywała ujemny trend do częstości występowania łuszczycy. Rekreacyjna aktywność fizyczna nie wykazywała żadnego istotnego związku z łuszczycą u mężczyzn lub kobiet.

Raychaudhuri i Gross<sup>27</sup> badali pięć czynników (stres, spożywanie alkoholu, palenie tytoniu, masa ciała, wysiłek fizyczny) w zależności od ciężkości łuszczycy (odsetek zajęcia skóry) u 104 chorych. Pacjenci podawali, czy wykonują minimalny, czy regularny wysiłek fizyczny. Łącznie mediana zajęcia skóry wynosiła 5% u osób



**Tabela 1. Opublikowane badania dotyczące aktywności fizycznej w łuszczycy**

Badanie	Typ badania	Populacja	Cel badania	Istotne wyniki
Kavli i wsp. (1985) <sup>26</sup>	Ankieta przekrojowa	14 667 dorosłych z Tromso w Norwegii (około 700 chorych na łuszczycę)	Badanie związku między częstością występowania a środowiskowymi czynnikami ryzyka rozwoju łuszczycy	U kobiet aktywność fizyczna w czasie pracy była istotnie ujemnie związana z występowaniem łuszczycy ( $p < 0,05$ )
Raychaudhuri i Gross (2000) <sup>27</sup>	Ankieta przekrojowa	104 pacjentów z Psoriasis Research Institute w Palo Alto w Kalifornii	Opis związku między występowaniem łuszczycy a różnymi elementami stylu życia	Mediana zajęcia skóry wynosiła 5% u osób regularnie aktywnych fizycznie vs 10% u osób z minimalną aktywnością fizyczną
Herron i wsp. (2005) <sup>28</sup>	Ankieta przekrojowa	557 dorosłych chorych na łuszczycę z badania Utah Psoriasis Initiative	Badanie związku między paleniem tytoniu, otyłością a leczeniem łuszczycy	43% chorych na łuszczycę z otyłością vs 59% badanych z łuszczycą bez otyłości poświęcało czas na aktywność fizyczną w poprzedzającym miesiącu
Al-Mazeedi i wsp. (2006) <sup>28</sup>	Ankieta przekrojowa	330 pacjentów ambulatoryjnych z Kuwejtu	Opis wpływu łuszczycy na różne aspekty życia	22%, 75%, 80% badanych odpowiednio z łuszczycą o łagodnym, umiarkowanym i ciężkim nasileniu relacjonowało wpływ choroby na uprawianie sportu ( $p < 0,001$ ) 72%, 84%, 85% pacjentów z odpowiednio łuszczycą o lekkim, umiarkowanym i ciężkim nasileniu podawało wpływ choroby na odbywanie spacerów ( $p=0,04$ )
Mallbris i wsp. (2006) <sup>29</sup>	Badanie kliniczno-kontrolne. Aktywność fizyczna oceniana za pomocą ankiety	200 dorosłych chorych na łuszczycę i 285 osób z grupy kontrolnej ze Szwecji	Porównanie profili lipidowych u chorych z początkiem łuszczycy w ciągu ubiegłych 12 miesięcy z osobami z grupy kontrolnej	33% chorych na łuszczycę podawało nieregularną aktywność fizyczną w porównaniu z 30% osób z grupy kontrolnej 51% przypadków i 56% osób z grupy kontrolnej podawało aktywność fizyczną częściej niż raz w tygodniu
Osmanovic i wsp. (2008) <sup>30</sup>	Ankieta przekrojowa	35 kobiet z łuszczycą i 2448 kobiet bez łuszczycy	Ocena gęstości kości u kobiet po menopauzie chorych na łuszczycę stosujących regularnie leczenie UVB	Chore na łuszczycę podawały większą tygodniową aktywność fizyczną w porównaniu z grupą kontrolną (3,7 vs 1,8, $p=0,0001$ )
Qureshi i wsp. (2010) <sup>31</sup>	Prospektywne badanie kohortowe. Aktywność fizyczna oceniana w ankiecie	82 869 kobiet z Nurses' Health Study II (1069 nowych przypadków łuszczycy)	Ocena, czy spożywanie alkoholu jest czynnikiem ryzyka rozwoju łuszczycy	Aktywność fizyczną uwzględniono w analizie wieloczynnikowej, ponieważ wydawało się, że może mieć wpływ na badane parametry
Prinzment i wsp. (2011) <sup>33</sup>	Prospektywne badanie kohortowe. Aktywność fizyczna oceniana w ankiecie	32 910 kobiet z badania Iowa Women's Health Study (719 z łuszczycą)	Ocena, czy łuszczycy u kobiet powyżej 65 r.ż. była związana z częstością występowania nowotworu	42% kobiet bez łuszczycy zgłaszało regularną aktywność fizyczną, w porównaniu do 36% chorych na łuszczycę
Lambert i wsp. (2011) <sup>34</sup>	12-tygodniowe nierandomizowane wielowymiarowe badanie	55 dorosłych z chorobami skóry (26 chorych na łuszczycę)	Ocena, czy program edukacyjny, zmniejszenie stresu, dieta, zaprzestanie palenia tytoniu oraz aktywność fizyczna mogą poprawiać jakość życia	Spośród 15 chorych na łuszczycę, którzy zakończyli badanie u 40% wykazano zmniejszenie wskaźnika jakości życia w stosunku do wartości wyjściowych



ćwiczących regularnie i 10% u wykonujących minimalny wysiłek fizyczny. Autorzy nie podali, czy zaobserwowane związki były istotne statystycznie.

W badaniu oceniającym związek między paleniem tytoniu, otyłością a leczeniem łuszczycy Herron i wsp.<sup>7</sup> wykazali, że otyli chorzy na łuszczycę byli mniej aktywni fizycznie niż chorzy bez towarzyszącej otyłości (43 vs 59% aktywnych fizycznie w poprzedzającym miesiącu). Aktywność fizyczna została zdefiniowana jako ćwiczenie 2-3 razy w tygodniu przez 30 minut. Dane nie zostały porównane z uzyskanymi w zdrowej populacji, a ponadto, co nie dziwi, badani otyli wykazywali mniejszą aktywność fizyczną w porównaniu z nieotyłymi niezależnie od rozpoznania łuszczycy.

Badanie przeprowadzone z udziałem 330 pacjentów z Kuwejtu być może dostarczy mocniejszych dowodów na to, że łuszczycza ujemnie oddziałuje na aktywność fizyczną.<sup>28</sup> Badanych pytano, czy łuszczycza wpływa na określone aspekty ich życia, w tym spacerowanie i aktywność sportową. Badanych podzielono na podgrupy z łagodną, umiarkowaną lub ciężką łuszczycą, w testach chi kwadrat badano związek między ciężkością choroby a określonymi aspektami życia. Na aktywność sportową wpływ podawało 22,5% pacjentów z łagodną postacią łuszczycy, 75,6% pacjentów z umiarkowaną postacią łuszczycy i 80,0% dla pacjentów z ciężką łuszczycą ( $p < 0,001$ ); dla spacerów wartości te w poszczególnych grupach wynosiły 72,5, 84,5 i 85,0% ( $p = 0,04$ ).

Mallbris i wsp.<sup>29</sup> badali stężenia lipidów we krwi u osób z rozpoznaną 12 miesięcy wcześniej łuszczycą porównywaną do grupy kontrolnej osób zdrowych. Wyznacznikiem była ocena aktywności fizycznej prowadzącej do pocenia się lub wzrostu temperatury ciała utrzymującego się przez 30 minut. W celu określenia tygodniowej lub miesięcznej aktywności wykorzystano 5-punktową skalę. Chorzy na łuszczycę cechowali się podobnymi wzorcami aktywności fizycznej w porównaniu z grupą kontrolną (33% badanych podawało brak regularnej aktywności fizycznej vs 30% w grupie kontrolnej). Około 50% chorych i 56% osób z grupy kontrolnej podawało aktywność fizyczną częściej niż raz w tygodniu.

Osmancevic i wsp.<sup>30</sup> porównywali gęstość kości u kobiet po menopauzie chorujących na łuszczycę uprzednio leczonych promieniowaniem UVB do będących w podobnym wieku kobiet bez łuszczycy. Badane oceniały aktywność fizyczną w czasie pracy i odpoczynku na skali 1-4. Co ciekawe, chore na łuszczycę podawały bardziej intensywną aktywność

fizyczną tygodniowo w porównaniu z grupą kontrolną (3,7 vs 1,8,  $p = 0,0001$ ). Niestety, niejasne pozostaje, czy była to łączna aktywność fizyczna w pracy i w czasie odpoczynku oraz sposób pomiaru danych uzyskanych na podstawie kwestionariusza. Niezależnie od tego, autorzy nie wyjaśniają, dlaczego u kobiet chorujących na łuszczycę obserwowano wzmożoną aktywność fizyczną.

Wyniki analizy pochodzącej z Nurses' Health Study II wskazują, że brak aktywności fizycznej może być czynnikiem ryzyka rozwoju łuszczycy.<sup>31</sup> W badaniu analizowano czy spożywanie alkoholu było czynnikiem ryzyka rozwoju łuszczycy. Autorzy także uwzględnili aktywność fizyczną w analizie wieloczynnikowej, ponieważ wydawało się, że może wpływać na badane parametry. Nie podano, czy na częstość występowania łuszczycy wpływała aktywność fizyczna. Uzyskane za pośrednictwem kwestionariusza wyniki badań dotyczące aktywności fizycznej zostały opublikowane gdzie indziej.<sup>32</sup>

W analizie pochodzącej z Iowa Women's Health Study oceniano, czy łuszczycza u kobiet powyżej 65 r.ż. była związana z występowaniem nowotworu.<sup>33</sup> Chorych na łuszczycę wybrano korzystając z programu ubezpieczeń Medicare a badacze oceniali, które z wyjściowych cech, w tym aktywność fizyczna, były związane z łuszczycą. Spośród kobiet niechorujących na łuszczycę 42,1% zgłaszało regularną aktywność fizyczną w porównaniu do 36,3% chorych na łuszczycę. Po uwzględnieniu wieku u kobiet regularnie ćwiczących iloraz szans wystąpienia łuszczycy wynosił 0,8 (przy 95% przedziale ufności [PU], 0,7-0,9) w porównaniu do kobiet bez regularnego wysiłku fizycznego. Iloraz szans pozostawał podobny (0,8; 95% PU 0,7-1,0) po uwzględnieniu dodatkowych zmiennych (wykształcenia, palenia tytoniu, palenia wyrażonego w paczkoletach, spożycia alkoholu, wskaźnika masy ciała [BMI]). Ograniczeniem badania było to, że dane na temat aktywności fizycznej zebrano w 1986 roku podczas gdy rozpoznanie łuszczycy postawiono w latach 1991-2004, ponadto nie podano zastosowanej skali do oceny regularnej aktywności fizycznej.

Lambert i wsp.<sup>34</sup> jako jedyni przeprowadzili nieran-domizowane badanie wpływu wielodyscyplinarnego programu na jakość życia w chorobach skóry. Program składał się z nie mniej niż 14 elementów edukacyjnych, włączając zmiany w diecie, zmniejszenie stresu, zaprzestanie palenia tytoniu, edukację dotyczącą spożycia alkoholu, jogę oraz trening fizyczny. Trening został zdefiniowany jako godzinne sesje przeprowadzane raz

**Tabela 2. Potrzeba badań aktywności fizycznej w łuszczycy na podstawie aktualnego piśmiennictwa**

	<b>Badania przekrojowe i retrospektywne</b>	<b>Badania prospektywne</b>	<b>Badania interwencyjne</b>
Aktualne badania	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ujemny związek między małą aktywnością fizyczną a występowaniem i nasileniem łuszczycy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mała aktywność fizyczna może być czynnikiem ryzyka rozwoju łuszczycy</li> <li>• Łuszczycyca może być czynnikiem zmniejszającym aktywność fizyczną</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ograniczone nierandomizowane dane bez badań interwencyjnych skupiających się wyłącznie na aktywności fizycznej</li> </ul>
Potrzeba badań	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wykorzystanie obiektywnych narzędzi (akcelerometrów, pedometrów) do oceny aktywności fizycznej w związku z nasileniem łuszczycy</li> <li>• Ilościowa i jakościowa ocena barier w aktywności fizycznej w łuszczycy</li> <li>• Ocena, czy aktywność fizyczna jest związana z markerami ryzyka kardiometabolicznego w łuszczycy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ocena aktywności fizycznej przed i po leczeniu skutecznymi preparatami przeciwłuszczycowymi</li> <li>• Ocena, czy zwiększona aktywność fizyczna jest predyktorem lepszej odpowiedzi na różne metody leczenia łuszczycy</li> <li>• Ocena, czy rozpoznanie łuszczycy jest związane z wystąpieniem mniejszej aktywności fizycznej</li> <li>• Zestawienie piśmiennictwa analizującego, czy mała aktywność fizyczna jest czynnikiem ryzyka łuszczycy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ocena działania aktywności fizycznej na obiektywne i zależne od pacjenta metody oceny nasilenia łuszczycy</li> <li>• Ocena wpływu aktywności fizycznej na ryzyko występowania i powikłań związanych ze współistniejącymi z łuszczycą chorobami kardiometabolicznymi</li> <li>• Ocena wpływu częstości aktywności fizycznej, jej natężenia i rodzaju na łuszczycę</li> <li>• Wyjaśnienie molekularnych mechanizmów stojących za zmianami w nasileniu łuszczycy wywołanymi aktywnością fizyczną.</li> </ul>

w tygodniu poświęcone zwiększeniu motywacji i pomocy pacjentom w odkryciu najodpowiedniejszej dla nich dyscypliny sportu. Spośród 55 osób rozpoczynających program 26 chorowało na łuszczycę i 17 z nich ukończyło program. Kompletne dane z obserwacji dotyczące wartości wskaźnika jakości życia (Dermatology Life Quality Index) pochodziły od 15 chorych na łuszczycę. W porównaniu do wartości wyjściowych u 15 chorych na łuszczycę wskaźnik jakości życia zmniejszył się o 40%, co wskazuje na poprawę jakości życia.<sup>34</sup> Chociaż brak randomizacji oraz wieloczynnikowy charakter badania, a także brak dalszych obserwacji oraz szczegółowych opisów aktywności fizycznej ograniczają sformułowanie wniosków.

Ogólnie rzecz biorąc, badania pochodzące z bazy PubMed opierały się na kilku pytaniach oceniających aktywność fizyczną zamiast zwalidowanych kwestionariuszy oraz zastosowania obiektywnych narzędzi, takich jak akcelerometry. Dodatkowo brakuje dobrze zaplanowanych badań oceniających aktywność fizyczną w łuszczycy. Mimo to wyniki dostępnych badań wskazują, że aktywność fizyczna była związana z częstością występowania łuszczycy, zapadalnością oraz jej nasileniem.<sup>26-28,31,33</sup> W tabeli 2 przedstawiono aktualny stan wiedzy oraz potrzebę przyszłych badań związanych z badaniem aktywności fizycznej w łuszczycy.

## **Mechanizmy łączące łuszczycę, współistniejące choroby kardiometaboliczne oraz aktywność fizyczną**

Obok przeglądu bazy PubMed warto przedyskutować teoretyczne związki patofizjologiczne między łuszczycą, współistniejącymi chorobami kardiometabolicznymi oraz aktywnością fizyczną. Wraz ze wzrostem liczby badań dotyczących tych związków zwiększa się zrozumienie tych chorób. Obecnie wiele badań wskazuje, że aktywność fizyczna wpływa na ścieżki patofizjologiczne tych chorób.

### **NADMIERNE NAGROMADZENIE TKANKI TŁUSZCZOWEJ**

Obok zdolności magazynowania energii tkanka tłuszczowa jest obecnie traktowana jako narząd wydzielania wewnętrznego zdolny do sekrecji hormonów i cytokin,<sup>35</sup> z których część uczestniczy w patogenezie łuszczycy. W porównaniu z grupą kontrolną u chorych na łuszczycę stężenie leptyny, hormonu peptydowego wydzielanego przez tkankę tłuszczową, jest zwiększone i dodatnio związane z nasileniem choroby.<sup>36</sup> Leptyna pobudza wydzielanie cytokin prozapalnych przez wpływ na wrodzoną i adaptacyjną odpowiedź immunologiczną, tak więc odgrywa istotną rolę w odporno-





ści na zakażenia, zaś nadmiar tkanki tłuszczowej może prowadzić do wystąpienia przewlekłego stanu zapalnego.<sup>37</sup> Ponadto leptyna związana jest z markerami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych oraz zespołu metabolicznego zarówno u chorych na łuszczycę, jak i osób zdrowych.<sup>39-42</sup> Inne białko wywodzące się z tkanki tłuszczowej, adiponektyna, wykazuje właściwości przeciwzapalne i jej stężenie jest mniejsze zarówno u osób otyłych,<sup>43</sup> jak i chorych na łuszczycę.<sup>44,45</sup> Małe stężenie adiponektyny jest czynnikiem predykcyjnym chorób kardiometabolicznych, szczególnie cukrzycy typu 2.<sup>46</sup> Co ciekawe, ostatnie badania wskazują, że długotrwały trening fizyczny zmniejszał stężenie leptyny, a zwiększał stężenie adiponektyny, przy czym wraz z długością jego trwania (>12 tygodni) i większą utratą tkanki tłuszczowej dochodziło do większych zmian stężenia tych substancji.<sup>47</sup>

Chociaż brakuje badań interwencyjnych oceniających spadek masy ciała u chorych na łuszczycę, dostępne są opisy całkowitej remisji zmian łuszczycowych po zabiegu wyłączenia żołądkowego.<sup>48,49</sup> Ponadto, w randomizowanym badaniu oceniającym stosowanie samej cyklosporyny w porównaniu do terapii cyklosporyną połączoną z redukcją masy ciała u otyłych chorych z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą wykazano, że utrata masy ciała znacznie korzystniej wpływała na zastosowane leczenie.<sup>50</sup> W ostatnio przeprowadzonym badaniu dotyczącym chorych na łuszczycę z nadwagą leczonych fototerapią oceniano wpływ stosowania diet odchudzających na przebieg terapii.<sup>51</sup> Stosowane diety prowadziły do 8 i 7% utraty masy ciała vs 0% w grupie bez diety, zatem nie stwierdzono ewidentnych różnic w odpowiedzi na leczenie między trzema badanymi grupami. Ograniczeniem badania była mała liczebność badanej grupy ( $n=10$  w każdej z podgrup) oraz stosowanie fototerapii jako leczenia równoległego.

Znaczenie aktywności fizycznej prowadzące do zmniejszenia masy ciała było od dawna dyskutowane, długoterminowe utrzymywanie utraty odpowiedniej masy ciała było wysoce uzależnione od aktywności fizycznej.<sup>52,53</sup> Zatem wpływ aktywności fizycznej na spadek masy ciała oraz jej wpływ na obecność łuszczycy stanowi ważny temat przyszłych badań.

#### STAN ZAPALNY

Wiele dowodów wskazuje na niezależne od zmniejszenia masy ciała działanie przeciwzapalne aktywności fizycznej. Zwiększone u osób otyłych<sup>54</sup> stężenie czynnika martwicy nowotworu alfa (TNF $\alpha$ ), który jest cytokiną docelową terapii łuszczycy, może być zreduko-

wane dzięki aktywności fizycznej. U myszy codziennie poddawanych 30-minutowemu wysiłkowi stwierdzano mniej TNF $\alpha$  w ranach skóry i szybsze gojenie w porównaniu z grupą kontrolną.<sup>55</sup> Wyniki badań z udziałem ludzi wskazują, że zwiększona aktywność fizyczna może zmniejszać ilość krążącego TNF $\alpha$  niezależnie od redukcji tkanki tłuszczowej.<sup>56,57</sup> U 16 kobiet z nadwagą ćwiczących 30 minut dziennie z 70% tętnem maksymalnym przez 5 dni w tygodniu przez ponad 12 tygodni obserwowano zmniejszenie stężenia TNF $\alpha$ .<sup>56</sup> Zmiany w stężeniu TNF $\alpha$  wystąpiły niezależnie od zmian w BMI, obwodzie talii, zawartości tłuszczu w organizmie, stężenia glukozy, insuliny i wolnych kwasów tłuszczowych w osoczu. Inne badanie przeprowadzone z udziałem 27 otyłych Japonek wykazało, że 30-45 minut umiarkowanej aktywności fizycznej 4-5 dni w tygodniu przez 5 miesięcy zmniejszało stężenie TNF $\alpha$  we krwi.<sup>57</sup> Nie wyjaśniono, czy zmiany w stężeniu TNF $\alpha$  powodowane zwiększoną aktywnością fizyczną mogą przekładać się na istotne ograniczenie zmian skórnych i poprawę przebiegu chorób współistniejących. Coraz częstsze stosowanie antagonistów TNF $\alpha$  w leczeniu chorób o podłożu zapalnym, takich jak łuszczycy, dostarcza dowodów na to, że zwiększenie aktywności fizycznej może zmniejszać ryzyko ChSN u chorych na łuszczycę.<sup>58</sup> W reumatoidalnym zapaleniu stawów leczenie antagonistami TNF $\alpha$  było związane z mniejszą liczbą incydentów sercowo-naczyniowych,<sup>59</sup> jednak w łuszczycy brakuje na to dowodów.

Kilka innych mediatorów zapalnych jest wspólnych dla łuszczycy i współistniejących chorób kardiometabolicznych. Interleukina (IL)-6 przyczynia się do rozwoju cukrzycy typu 2<sup>60</sup> oraz ChSN,<sup>61</sup> stężenie interferonu (IFN)  $\gamma$  może być regulatorem miażdżycy tętnic,<sup>62</sup> a białko C-reaktywne jest czynnikiem ryzyka ChSN.<sup>63</sup> Stężenie INF $\gamma$ ,<sup>64,65</sup> i IL-6<sup>66, 67</sup> i CRP<sup>68,69</sup> jest zwiększone w przebiegu łuszczycy i w różnym stopniu koreluje z ciężkością choroby. Dowody zebrane w populacji osób niechorujących na łuszczycę sugerują, że zwiększona aktywność fizyczna powoduje redukcję stężenia tych mediatorów. U 28 pacjentów z chorobą wieńcową stężenia INF $\gamma$  i IL-6 ulegały istotnemu zmniejszeniu po treningu fizycznym, mimo braku zmian masy ciała.<sup>70</sup> Podobnie stężenie IL-6 zmniejszało się po umiarkowanym wysiłku fizycznym u nieaktywnych fizycznie mężczyzn w średnim wieku.<sup>71</sup> Redukcje utrzymywały się przez 24 tygodnie, ale po 2 tygodniach od zakończenia ćwiczeń stężenie IL-6 wracało do wartości wyjściowych. Badanie przeglądowe z 2011 roku dotyczące CRP i aktywności fizycznej wykazało, że w około 50%



badań stwierdza się istotną redukcję CRP przy długotrwałym treningu.<sup>72</sup>

### **STRES OKSYDACYJNY**

Stres oksydacyjny i nadmierna produkcja reaktywnych form tlenu są obecne w łuszczycy i mogą przyczyniać się do powstawania zmian skórnych wpływając na ścieżki przekazywania sygnałów.<sup>73</sup> U 35 chorych na łuszczycę aktywność komórkowych enzymów antyoksydacyjnych była zmniejszona w porównaniu z grupą kontrolną, podczas gdy markery stresu oksydacyjnego były podwyższone.<sup>74</sup> W przebiegu ChSN, cukrzyca typu 2 oraz zespołu metabolicznego stwierdza się zwiększony stres oksydacyjny.<sup>75,76</sup>

Badania przekrojowe potwierdzają ujemny związek między aktywnością fizyczną a markerami stresu oksydacyjnego w niektórych,<sup>77,78</sup> ale nie we wszystkich badaniach.<sup>79</sup> Stwierdzono, że umiarkowana aktywność fizyczna zwiększa aktywność enzymów antyoksydacyjnych, takich jak dysmutaza ponadtlenkowa zarówno u zwierząt<sup>80</sup>, jak i ludzi<sup>81,82</sup> co sugeruje, że aktywność fizyczna może zmniejszać stres oksydacyjny występujący w łuszczycy.

### **LIPIDY W SUROWICY**

Lipidy w surowicy mogą być jednocześnie zaangażowane w patogenezę łuszczycy i współistniejących z nią chorób kardiometabolicznych. W blaszkach łuszczycowych, stwierdza się zwiększone stężenie cholesterolu LDL co sugeruje jego rolę w rozwoju choroby.<sup>83</sup> Utleniony LDL-C jest czułym markerem ChSN<sup>84</sup> i czynnikiem predykcyjnym rozwoju zespołu metabolicznego u młodych dorosłych.<sup>85</sup> Zwiększona aktywność fizyczna zmniejsza stężenie cholesterolu całkowitego, LDL-C oraz oksydację lipidów we krwi.<sup>86,87</sup> Ponadto, wyniki badań wskazują, że stosowanie statyn zmniejsza nasilenie procesu łuszczycowego, jak również wskazują na inne korzyści poza zmniejszaniem stężenia lipidów w surowicy.<sup>88</sup>

### **CZĄSTECZKI ADHEZYJNE**

Uważa się, że w patogenezie łuszczycy ekspresja cząsteczek adhezyjnych, takich jak cząsteczka adhezji międzykomórkowej (ICAM)-1 i cząsteczka adhezji komórkowej naczyń (VCAM)-1 odgrywa rolę w napływie komórek układu immunologicznego do skóry.<sup>89</sup> Ekspresja ICAM-1 była wyraźna w nabłonku naczyń u chorych na łuszczycę nawet po leczeniu cyklosporyną.<sup>90</sup> Wykazanie korzystnego działania efalizumabu, który blokuje cząsteczkę adhezyjną LFA-1 jej wiązanie

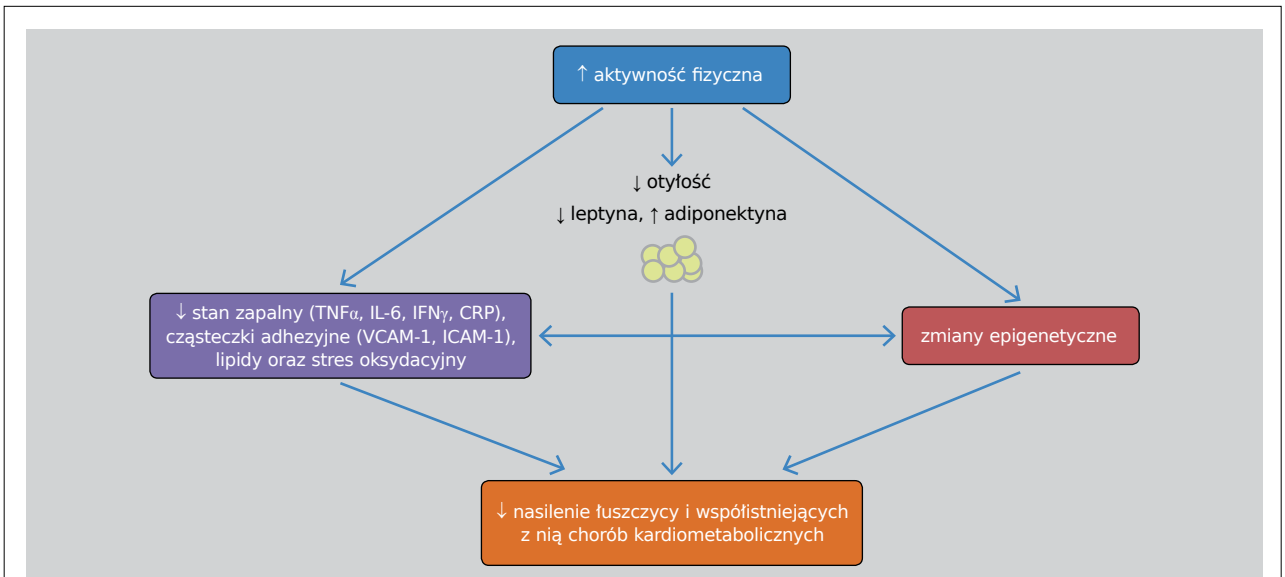
z ICAM-1, dostarcza dowodów na udział tych cząsteczek w rozwoju choroby.<sup>91</sup> Biorąc pod uwagę współistnienie chorób kardiometabolicznych z łuszczycą, stwierdzono zwiększone stężenia ICAM-1 i VCAM-1 w zespole metabolicznym<sup>92</sup> i rozwoju ChSN.<sup>93,94</sup> Długotrwały wysiłek fizyczny zmniejszał ekspresję cząsteczek adhezyjnych na modelu zwierzęcym<sup>95</sup> oraz u pacjentów z upośledzoną tolerancją glukozy<sup>96</sup> i cukrzycą typu 2.<sup>97</sup>

### **ŚCIEŻKI EPIGENETYCZNE**

Epigenetyka obejmuje zmiany we wrodzonej ekspresji genów, które nie wynikają z modyfikacji sekwencji DNA.<sup>98</sup> Zmiany epigenetyczne ekspresji genów przyczyniają się do wielu chorób przewlekłych, włączając łuszczycę, przez takie procesy jak metylacja DNA, modyfikacja histonów oraz związane z RNA wyciszenie genów.<sup>99</sup>

Ścieżki epigenetyczne są związane zarówno z łuszczycą, jak i markerami chorób kardiometabolicznych. Domena SH2 enzymu zawierająca fosfatazę 1 tyrozyny (SHP-1) reguluje wzrost i proliferację wielu komórek<sup>100</sup> i jest ważna dla prawidłowego funkcjonowania komórek śródbłonna poprzez regulację cząsteczek ponadtlenkowych.<sup>101</sup> Zatem zmiany epigenetyczne hamujące SHP-1 mogą przyczyniać się do rozwoju chorób kardiometabolicznych przez różne ścieżki oksydacyjne. Uważa się, że wyciszenie SHP-1 przez demetylację w keratynocytach może powodować łuszczycę.<sup>102</sup> Inna ścieżka epigenetyczna angażuje deacetylasy histonów (HDAC) – enzymów odpowiedzialnych za acetylację i deacetylację histonów.<sup>99</sup> HDAC-1 ulega nadmiernej ekspresji w skórze zmienionej łuszczycowo<sup>103</sup> i potencjalnie ma związek z insulinoopornością<sup>104</sup> i miażdżycą.<sup>105</sup>

Nieliczne dowody wskazują na związek wymienionych wyżej ścieżek epigenetycznych z aktywnością fizyczną. Badania wskazują jednak, że aktywność fizyczna wpływa na zmiany epigenetyczne. U 161 osób w wieku 45-75 lat Zhang i wsp.<sup>106</sup> zaobserwowali, że ćwiczących 30 minut dziennie charakteryzowały wyższe poziomy ogólnej metylacji DNA we krwi w porównaniu do osób, które wykonywały aktywność fizyczną krócej niż przez 10 minut (95% PU, 0,7-4,3); ten związek okazał się jednak nieistotny po skorygowaniu (95% PU -0,9-3,4). Sześciomiesięczny program spacerów przywracał związane z wiekiem spadki metylacji ASC (apoptosis-associated speck-like protein containing a caspase recruitment domain) u starszych osób.<sup>107</sup> ASC jest regulatorem cytokin zapalnych



**Rycina 2.** Potencjalne mechanizmy, za pośrednictwem których aktywność fizyczna zmniejsza nasilenie łuszczycy lub współistniejących chorób kardiometabolicznych. Aktywność fizyczna może wpływać na patofizjologię łuszczycy przez zmniejszenie tkanki tłuszczowej lub na niezależne działanie mediatorów zapalnych, cząsteczek adhezyjnych, lipidów i stresu oksydacyjnego. Niektóre z tych ścieżek mogą być wynikiem zmian epigenetycznych, takich jak metylacja DNA, modyfikacja histonów i związane z RNA wyciszanie genów. Kilka ścieżek może się na siebie nakładać i przenikać w obydwu kierunkach, co stanowi wyzwanie dla dokładnego badania mechanizmów przyczynowych.

TNF $\alpha$  i IL-6<sup>108</sup> a obniżenie jej metylacji może prowadzić do zwiększonej ekspresji ASC i związanych z nią cytokin.<sup>107</sup>

Podsumowując, istnieją mechanizmy, dzięki którym łuszczyca i współistniejące z nią choroby kardiometaboliczne mogą na siebie oddziaływać (ryc. 2). Brak aktywności fizycznej jest związany z mechanizmami, takimi jak stan zapalny, stres oksydacyjny, stężenie lipidów w surowicy oraz cząsteczki adhezyjne, co sugeruje, że aktywność fizyczna może korzystnie modyfikować nasilenie łuszczycy i współistniejące z nią choroby kardiometaboliczne. Ponadto, ścieżki epigenetyczne są prawdopodobnie związane z rozwojem łuszczycy i chorób z nią współistniejących oraz prawdopodobnie wpływa na nie aktywność fizyczna, stąd powinny być priorytetem przyszłych badań.

### Bariery ograniczające aktywność fizyczną w łuszczycy

Omawiane badania pochodzą z bazy PubMed, ale nie oceniają bezpośrednio aktywności fizycznej. Analiza tych badań dostarcza dowodów uzupełniających na to,

że stygmat łuszczycy – subiektywnie lub obiektywnie – może utrudniać aktywność fizyczną. W badaniu przeprowadzonym z udziałem 104 chorych na łuszczycę wykazano powszechne unikanie m.in. takich czynności jak gimnastyka i aktywności fizycznej.<sup>109</sup> Czterdzieści procent badanych unikało uprawiania sportu, 64% – publicznych natrysków, 64% – noszenia krótkich spodni i koszulek z krótkim rękawem a 11,5% – wychodzenia z domu. Te zachowania wywodzą się z wyobrażeń chorych na łuszczycę o postrzeganiu ich przez inne osoby, ponieważ 57% czuje się obserwowanych, a 56% odczuwa stygmat choroby.<sup>109</sup> Koo<sup>110</sup> wykazał, że codzienne czynności (prowadzenie rozmowy, randki, wystąpienia publiczne, kontakty seksualne itd.), korzystanie z basenu, plaży lub siłowni wywoływały największy niepokój. Podobnie, dalsze badania wskazywały, że 38, 36 i 34% chorych na łuszczycę miało trudności w uprawianiu sportów.<sup>111-113</sup>

Bariery psychologiczne mogą również utrudniać aktywność fizyczną. Leibowitz i wsp. zbadali 16 mężczyzn chorych na łuszczycę w czasie wysiłku fizycznego przy wysokiej temperaturze powietrza. W porównaniu z osobami bez łuszczycy u chorych obserwowano





zmniejszone pocenie po 2-godzinym wysiłku fizycznym w 40 stopniach C i przy 40% względnej wilgotności powietrza. Zmiany łuszczycowe ograniczały pocenie, ponieważ stopień pocenia był proporcjonalny do powierzchni zdrowej skóry. Tętno chorych na łuszczycę było wyższe (137 vs 120 uderzeń na minutę po 2 h), co wskazuje na inną tolerancję takiego samego wysiłku fizycznego w wysokiej temperaturze.

## Podsumowanie

U chorych na łuszczycę stwierdza się zwiększone ryzyko rozwoju ChSN, cukrzycy typu 2, otyłości i zespołu metabolicznego. Aktywność fizyczna jest skuteczną formą terapii w tych chorobach. Niestety zaledwie w kilku badaniach analizowano wpływ aktywności fizycznej w łuszczycy. Istnieje wyraźna potrzeba oceny aktywności fizycznej w łuszczycy za pomocą wystandaryzowanych narzędzi, które pozwolą ocenić wpływ wysiłku fizycznego na nasilenie procesu łuszczycowego. Zmniejszona aktywność fizyczna przyczynia się do rozwoju otyłości, nasila stan zapalny i stres oksydacyjny, zwiększa stężenie lipidów i cząsteczek adhezyjnych, które biorą udział w rozwoju łuszczycy i współistniejących z nią chorobach kardiometabolicznych. Upośledzenie fizyczne i stygmatyzacja w łuszczycy utrudnia w znacznej mierze uczestniczenie w aktywności fizycznej.

Copyright 2012 The Authors. Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology Copyrights 2012 European Academy of Dermatology and Venerology. This translation of the article Psoriasis and physical activity: a review by P.B. Wilson, K.A. Bohjanen, S.J. Ingraham, A.S. Leon from Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology 2012, 26, 1345-1353 is reproduced with permission of John Wiley & Sons, Inc.

## Piśmiennictwo

1. Neimann AL, Porter SB, Gelfand JM. The epidemiology of psoriasis. *Exp Rev Dermatol* 2006; 1: 63-75.
2. Friedewald VE, Cather JC, Gelfand JM et al. AJC editor's consensus: psoriasis and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2008; 102: 1631-1643.
3. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006; 296: 1735-1741.
4. Tobin AM, Veale DJ, Fitzgerald O et al. Cardiovascular disease and risk factors in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2010; 37: 1386-1394.
5. Cohen AD, Dreier H, Shapiro Y et al. Psoriasis and diabetes: a population-based cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22: 585-589.
6. Shapiro J, Cohen AD, David M et al. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control study. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 629-634.
7. Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1527-1534.
8. Neimann AL, Shin DB, Wang X et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 829-835.
9. Setty AR, Curhan G, Choi HK. Obesity, waist circumference, weight change and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1670-1675.
10. Gisondi P, Tessari G, Conti A et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol* 2007; 157: 68-73.
11. Nisa N, Qazi MA. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76: 662-665.
12. Sommer DM, Jenisch S, Suchan M et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res* 2006; 298: 321-328.
13. Azfar RS, Gelfand JM. Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology. *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20: 416-422.
14. Gaesser GA. Exercise for prevention and treatment of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. *Curr Diab Rep* 2007; 7: 14-19.
15. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS et al. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (1): CD001800.
16. Leon AS. Biological mechanisms for the cardioprotective of aerobic exercise. *Am J Lifestyle Med* 2009; 3: 325-345.
17. Leon AS, Franklin BA, Costa F et al. AHA scientific statement. Cardiac rehab and secondary prevention of coronary heart disease. *Circulation* 2005; 111: 369-376.
18. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
19. Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD002968.
20. Fogelholm M, Stallknecht B, Van Baak M. ECSS position statement: exercise and obesity. *Eur J Sport Sci* 2006; 6: 15-24.
21. Churilla JR, Zoeller RF. Physical activity: physical activity and the metabolic syndrome - a review of the evidence. *Am J Life Med* 2008; 2: 118-125.
22. Farber EM, Raychaudhuri SP. Concept of total care: a third dimension in the treatment of psoriasis. *Cutis* 1997; 59: 35-39.
23. Treloar V. Integrative dermatology for psoriasis: facts and controversies. *Clinics Dermatol* 2010; 28: 93-99.
24. Shih M, Hootman JM, Kruger J, Helmick CG. Physical activity in men and women with arthritis National Health Interview Survey, 2002. *Am J Prev Med* 2006; 30: 385-393.
25. Turesson C, Matteson EL. Cardiovascular risk factors, fitness and physical activity in rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19: 190-196.
26. Kavli G, Forde OH, Arnesen E, Stenvold SE. Psoriasis: familial predisposition and environmental factors. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 291: 999-1000.
27. Raychaudhuri SP, Gross J. Psoriasis risk factors: role of lifestyle practices. *Cutis* 2000; 66: 348-352.
28. Al-Mazeedi K, El-Shazly M, Al-Ajmi HS. Impact of psoriasis on quality of life in Kuwait. *Int J Dermatol* 2006; 4: 418-424.
29. Mallbris L, Granath F, Hamsten A, Stahle M. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 614-621.
30. Osmancevic A, Landin-Wilhelmsen K, Larkö O et al. Risk factors for osteoporosis and bone status in postmenopausal women with psoriasis treated with UVB therapy. *Acta Derm Venereol* 2008; 88: 240-246.
31. Qureshi AA, Dominguez PL, Choi HK et al. Alcohol intake and risk of incident psoriasis in US women: a prospective study. *Arch Dermatol* 2010; 146: 1364-1369.
32. Wolf AM, Hunter DJ, Colditz GA et al. Reproducibility and validity of a self-administered physical activity questionnaire. *Int J Epidemiol* 1994; 23: 991-999.



33. Prizment AE, Alonso A, Folsom AR et al. Association between psoriasis and incident cancer: the Iowa's Women's Health Study. *Cancer Causes Control* 2011; 22: 1003-1010.
34. Lambert J, Bostoen J, Geusens B et al. A novel multidisciplinary educational programme for patients with chronic skin diseases: Ghent pilot project and first results. *Arch Dermatol Res* 2011; 303: 57-63.
35. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 911-919.
36. Cerman AA, Bozkurt S, Sav A et al. Serum leptin levels, skin leptin and leptin receptor expression in psoriasis. *Br J Dermatol* 2008; 159: 820-826.
37. Stofkova A. Leptin and adiponectin: from energy and metabolic dysbalance to inflammation and autoimmunity. *Endocr Regul* 2009; 43: 157-168.
38. Sattar N, Wannamethee G, Sarwar N et al. Leptin and coronary heart disease: prospective study and systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 167-175.
39. Chen YJ, Wu CY, Shen JL et al. Psoriasis independently associated with hyperleptinemia contributing to metabolic syndrome. *Arch Dermatol* 2008; 144: 1571-1575.
40. Abdel Hay RM, Rashed LA. Association between the leptin gene 2548G/A polymorphism, the plasma leptin and the metabolic syndrome with psoriasis. *Exp Dermatol* 2011; 20: 715-719.
41. Enany B, El Zohiery AK, Elhilaly R, Badr T. Carotid intima-media thickness and serum leptin in psoriasis. *Herz* 2011; Dec 1. [Epub ahead of print].
42. Kaur S, Zilmer K, Leping V, Zilmer M. The levels of adiponectin and leptin and their relation to other markers of cardiovascular risk in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 1328-1333.
43. Ouchi N, Kihara S, Funahashi T et al. Obesity, adiponectin and vascular inflammatory disease. *Curr Opin Lipidol* 2003; 14: 561-566.
44. Coimbra S, Oliveira H, Reis F, Belo L. Circulating adipokine levels in Portuguese patients with psoriasis vulgaris according to body mass index, severity and therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 1386-1394.
45. Takahashi H, Tsuji H, Takahashi I et al. Plasma adiponectin and leptin levels in Japanese patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2008; 159: 1207-1214.
46. Karastergiou K, Mohamed-Ali V, Jahangiri M, Kaski J. Adiponectin for prediction of cardiovascular risk? *Br J Dia Vasc Dis* 2009; 9: 150-154.
47. Bouassida A, Chamari K, Zaouali M et al. Review on leptin and adiponectin responses and adaptations to acute and chronic exercise. *Br J Sports Med* 2010; 44: 620-630.
48. de Menezes Ettinger JE, Azaro E, de Souza CA et al. Remission of psoriasis after open gastric bypass. *Obes Surg* 2006; 16: 94-97.
49. Higa-Sansone G, Szomstein S, Soto F et al. Psoriasis remission after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Obes Surg* 2004; 14: 1132-1134.
50. Gisondi P, Del Giglio M, Di Francesco V et al. Weight loss improves the response of obese patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis to low-dose cyclosporine therapy: a randomized, controlled, investigator-blinded clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2008; 8: 1242-1247.
51. Kimball AB, Alavian C, Alora-Palli M, Bagel J. Weight loss in obese patients with psoriasis can be successfully achieved during a course of phototherapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04361.x. [Epub ahead of print].
52. Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL. Long-term weightloss maintenance: a meta-analysis of US studies. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 579-584.
53. Tate DF, Jeffery RW, Sherwood NE, Wing RR. Long-term weight losses associated with prescription of higher physical activity goals. Are higher levels of physical activity protective against weight regain? *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 954-959.
54. Hajer GR, van Haefen TW, Visseren FL. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes and vascular diseases. *Eur Heart J* 2008; 29: 2959-2971.
55. Keylock KT, Vieira VJ, Wallig MA et al. Exercise accelerates cutaneous wound healing and decreases wound inflammation in aged mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008; 294: R179-184.
56. Straczkowski M, Kowalska I, Dzieńis-Strączkowska S et al. Changes in tumor necrosis factor-alpha system and insulin sensitivity during an exercise training program in obese women with normal and impaired glucose tolerance. *Eur J Endocrinol* 2001; 145: 273-280.
57. Tsukui S, Kanda T, Nara M et al. Moderate-intensity regular exercise decreases serum tumor necrosis factor-alpha and HbA1c levels in healthy women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 1207-1211.
58. Melnikova I. Psoriasis market. *Nat Rev Drug Discov* 2009; 8: 767-768.
59. Jacobsson LT, Turesson C, Gulfe A et al. Treatment with tumor necrosis factor blockers is associated with a lower incidence of first cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005; 32: 1213-1218.
60. Kristiansen OP, Mandrup-Poulsen T. Interleukin-6 and diabetes: the good, the bad, or the indifferent? *Diabetes* 2005; 54: S114-S124.
61. Danesh J, Kaptoge S, Mann AG et al. Long-term interleukin-6 levels and subsequent risk of coronary heart disease: two new prospective studies and a systematic review. *PLoS Med* 2008; 5: e78.
62. McLaren JE, Ramji DP. Interferon gamma: a master regulator of atherosclerosis. *Cytokine Growth Factor Rev* 2009; 20: 125-135.
63. Devaraj S, Valleggi S, Siegel D, Jialal I. Role of C-reactive protein in contributing to increased cardiovascular risk in metabolic syndrome. *Curr Atheroscler Rep* 2010; 12: 110-118.
64. el Barnawi NY, Giasuddin AS, Ziu MM, Singh M. Serum cytokine levels in psoriasis vulgaris. *Br J Biomed Sci* 2001; 58: 40-44.
65. Szegedi A, Aleksza M, Gonda A et al. Elevated rate of Thelper1 [T(H)1] lymphocytes and serum IFN-gamma levels in psoriatic patients. *Immunol Lett* 2003; 86: 277-280.
66. Mizutani H, Ohmoto Y, Mizutani T et al. Role of increased production of monocytes TNF-alpha, IL-1beta and IL-6 in psoriasis: relation to focal infection, disease activity and responses to treatments. *J Dermatol Sci* 1997; 14: 145-153.
67. Zalewska A, Glowacka E, Wyczolkowska J et al. Interleukin 6 and 8 levels in plasma and fibroblast cultures in psoriasis. *Mediators Inflamm* 2006; 200: 81767.
68. Chodorowska G, Wojnowska D, Juszkiewicz-Borowiec M. C-reactive protein and alpha2-macroglobulin plasma activity in medium-severe and severe psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18: 180-183.
69. Coimbra S, Oliveira H, Reis F et al. C-reactive protein and leucocyte activation in psoriasis vulgaris according to severity and therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 789-796.
70. Goldhammer E, Tanchilevitch A, Maor I et al. Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients. *Int J Cardiol* 2005; 100: 93-99.
71. Thompson D, Markovitch D, Betts JA et al. Time course of changes in inflammatory markers during a 6-mo exercise intervention in sedentary middle-aged men: a randomized-controlled trial. *J Appl Physiol* 2010; 108: 769-779.
72. Michigan A, Johnson TV, Master VA. Review of the relationship between C-reactive protein and exercise. *Mol Diagn Ther* 2011; 15: 265-275.
73. Zhou Q, Mrowietz U, Rostami-Yazdi M. Oxidative stress in the pathogenesis of psoriasis. *Free Radic Biol Med* 2009; 47: 891-905.
74. Vanizor Kural B, Orem A, Cimsit G et al. Evaluation of the atherogenic tendency of lipids and lipoprotein content and their relationships with oxidant-antioxidant system in patients with psoriasis. *Clin Chim Acta* 2003; 328: 71-82.
75. Ceriello A, Motz E. Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24: 816-823.
76. Hansel B, Giral P, Nobecourt E et al. Metabolic syndrome is associated with elevated oxidative stress and dysfunctional dense high-density lipoprotein particles displaying impaired antioxidative activity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4963-4971.



77. Covas MI, Elosua R, Fito M et al. Relationship between physical activity and oxidative stress biomarkers in women. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34: 814-819.
78. Karolkiewicz J, Szczesniak L, Deskur-Smielecka E et al. Oxidative stress and antioxidant defense system in healthy, elderly men: relationship to physical activity. *Aging Male* 2003; 6: 100-105.
79. Kostka T, Drai J, Berthouze SE et al. Physical activity, aerobic capacity and selected markers of oxidative stress and the anti-oxidant defence system in healthy active elderly men. *Clin Physiol* 2000; 20: 185-190.
80. Hollander J, Fiebig R, Gore M et al. Superoxide dismutase gene expression is activated by a single bout of exercise in rat skeletal muscle. *Pflugers Arch* 2001; 442: 426-434.
81. Campbell PT, Gross MD, Potter JD et al. Effect of exercise on oxidative stress: a 12-month randomized, controlled trial. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42: 1448-1453.
82. Elosua R, Molina L, Fito M. et al. Response of oxidative stress biomarkers to a 16-week aerobic physical activity program, and to acute physical activity, in healthy young men and women. *Atherosclerosis* 2003; 167: 327-334.
83. Tekin NS, Tekin IO, Barut F, Sipahi EY. Accumulation of oxidized low-density lipoprotein in psoriatic skin and changes of plasma lipid levels in psoriatic patients. *Mediators Inflamm* 2007; 2007: 78454.
84. Holvoet P, Mertens A, Verhamme P et al. Circulating oxidized LDL is a useful marker for identifying patients with coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 844-848.
85. Holvoet P, Lee DH, Steffes M et al. Association between circulating oxidized low-density lipoprotein and incidence of the metabolic syndrome. *JAMA* 2008; 299: 2287-2293.
86. Vasankari TJ, Kujala UM, Vasankari TM, Ahotupa M. Reduced oxidized LDL levels after a 10-month exercise program. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30: 1496-1501.
87. Vuorimaa T, Ahotupa M, Irjala K, Vasankari T. Acute prolonged exercise reduces moderately oxidized LDL in healthy men. *Int J Sports Med* 2005; 26: 420-425.
88. Shirinsky IV, Shirinsky VS. Efficacy of simvastatin in plaque psoriasis: a pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 529-531.
89. Cabrijan L, Batinac T, Lenkovic M, Gruber F. The distinction between lesional and non-lesional skin in psoriasis vulgaris through expression of adhesion molecules ICAM-1 and VCAM-1. *Med Hypotheses* 2009; 72: 327-329.
90. Horrocks C, Duncan JI, Oliver AM, Thomson ????. Adhesion molecule expression in psoriatic skin lesions and the influence of cyclosporin A. *Clin Exp Immunol* 1991; 84: 157-162.
91. Li S, Wang H, Peng B et al. Efalizumab binding to the LFA-1 alphaL I domain blocks ICAM-1 binding via steric hindrance. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009; 106: 4349-4354.
92. Bonora E, Kiechl S, Willeit J et al. Metabolic syndrome: epidemiology and more extensive phenotypic description. Cross-sectional data from the Bruneck Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 1283-1289.
93. Luc G, Arveiler D, Evans A et al. Circulating soluble adhesion molecules ICAM-1 and VCAM-1 and incident coronary heart disease: the PRIME Study. *Atherosclerosis* 2003; 170: 169-176.
94. Schmidt C, Hulthe J, Fagerberg B. Baseline ICAM-1 and VCAM-1 are increased in initially healthy middle-aged men who develop cardiovascular disease during 6.6 years of follow-up. *Angiology* 2009; 60: 108-114.
95. Yang AL, Chen HI. Chronic exercise reduces adhesion molecules/iNOS expression and partially reverses vascular responsiveness in hypercholesterolemic rabbit aortae. *Atherosclerosis* 2003; 169: 11-17.
96. Tonjes A, Scholz M, Fasshauer M et al. Beneficial effects of a 4-week exercise program on plasma concentrations of adhesion molecules. *Diabetes Care* 2007; 30: e1.
97. Zoppini G, Targher G, Zamboni C et al. Effects of moderate-intensity exercise training on plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in older patients with type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006; 16: 543-549.
98. Goldberg AD, Allis CD, Bernstein E. Epigenetics: a landscape takes shape. *Cell* 2007; 128: 635-638.
99. Zhang P, Su Y, Lu Q. Epigenetics and psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04261.x. [Epub ahead of print].
100. Strickland FM, Richardson BC. Epigenetics in human autoimmunity. *Epigenetics in autoimmunity -DNA methylation in systemic lupus erythematosus and beyond*. *Autoimmunity* 2008; 41: 278-286.
101. Krötz F, Engelbrecht B, Buerkle MA et al. The tyrosine phosphatase, SHP-1, is a negative regulator of endothelial superoxide formation. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1700-1706.
102. Ruchusatsawat K, Wongpiyabovorn J, Shuangshoti S et al. SHP-1 promoter 2 methylation in normal epithelial tissues and demethylation in psoriasis. *J Mol Med* 2006; 84: 175-182.
103. Tovar-Castillo LE, Cancino-Díaz JC, García-Vázquez F et al. Underexpression of VHL and over-expression of HDAC-1, HIF-1alpha, LL- 37 and IAP-2 in affected skin biopsies of patients with psoriasis. *Int J Dermatol* 2007; 46: 239-246.
104. Christensen DP, Dahllöf M, Lundh M et al. Histone deacetylase (HDAC) inhibition as a novel treatment for diabetes mellitus. *Mol Med* 2011; 17: 378-390.
105. Zhou B, Margariti A, Zeng L, Xu Q. Role of histone deacetylases in vascular cell homeostasis and arteriosclerosis. *Cardiovasc Res* 2011; 90: 413-420.
106. Zhang FF, Cardarelli R, Carroll J et al. Physical activity and global genomic DNA methylation in a cancer-free population. *Epigenetics* 2011; 6: 293-299.
107. Nakajima K, Takeoka M, Mori M et al. Exercise effects on methylation of ASC gene. *Int J Sports Med* 2010; 31: 671-675.
108. Taxman DJ, Zhang J, Champagne CB et al. Cutting edge: ASC mediates the induction of multiple cytokines by *Porphyromonas gingivalis* via caspase-1-dependent and -independent pathways. *J Immunol* 2006; 177: 4252-4256.
109. Ramsay B, O'Reagan M. A survey of the social and psychological effects of psoriasis. *Br J Dermatol* 1988; 118: 195-201.
110. Koo J. Population-based epidemiologic study of psoriasis with emphasis on quality of life assessment. *Derm Clin* 1996; 14: 485-496.
111. Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A et al. European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUROPSO patient membership survey. *Br J Dermatol* 2006; 155: 729-736.
112. Jenner N, Campbell J, Plunkett A, Marks R. Cost of psoriasis: a study on the morbidity and financial effects of having psoriasis in Australia. *Australas J Dermatol* 2002; 43: 255-261.
113. Manjula VD, Sreekiran S, Saril PS, Sreekanth MP. A study of psoriasis and quality of life in a tertiary care teaching hospital of Kottayam, Kerala. *Indian J Dermatol* 2011; 56: 403-406.
114. Leibowitz E, Seidman DS, Laor A et al. Are psoriatic patients at risk of heat intolerance? *Br J Dermatol* 1991; 124: 439-442.



## KOMENTARZ



**Prof. dr hab. n. med.**

**Joanna Narbutt**

Katedra i Klinika Dermatologii  
i Wenerologii UM w Łodzi

Łuszczyca jest przewlekłą, zapalną chorobą skóry, która dotyczy od 2-3% populacji na świecie. Od wielu lat prowadzone są liczne badania mające na celu określenie jej patogenezę, czynników ryzyka rozwoju oraz optymalnych metod terapeutycznych. W ostatnich latach radykalnie zmieniło się postrzeganie tej jednostki chorobowej – nie tylko wdrożono niezwykle skuteczne leki, ale równocześnie zaczęto postrzegać łuszczycę jako chorobę sprzyjającą rozwojowi innych schorzeń przewlekłych, przede wszystkim chorób układu krążenia, cukrzycy typu 2, otyłości, zespołu metabolicznego. W rozwoju tych chorób za jeden z czynników ryzyka uważa się małą aktywność fizyczną. W niektórych publikacjach podkreśla się, że łuszczyca jest również chorobą „lubiącą zdrowy styl życia”. Na podstawie obserwacji klinicznych wydaje się oczywiste, że jej przebieg jest cięższy u pacjentów palących tytoń, nadużywających alkoholu, otyłych, niewykazujących aktywności fizycznej. Te obserwacje mogą więc pośrednio przemawiać za częściami wspólnym podłożem chorób internistycznych i łuszczycy. Autorzy podjęli się trudnego zadania, jakim jest przegląd piśmiennictwa dotyczący potencjalnego związku między łuszczycą a aktywnością fizyczną. Po szczegółowej analizie piśmiennictwa, włączyli do analizy 9 artykułów dotyczących tego zagadnienia. Wydaje się, na podstawie przedstawionej analizy wyników badań, że na razie dostępnych jest niewiele doniesień badających aktywność fizyczną u chorych na łuszczycę. Może być to wynikiem zwykłego zaniedbania tematu, ale równocześnie można się zastanowić, czy brak zainteresowania nie wynika raczej z tego, że lekarze zajmujący się łuszczycą przywiązują zbyt małą wagę do stylu życia swoich pacjentów. Być może do rutynowej wizyty w gabinecie dermatologicznym należałoby włączyć rozmowę z pacjentem wyjaśniającą mu konieczność wdrożenia do swojego życia elementów zachowań prozdrowotnych, w tym zwiększenie

aktywności fizycznej. A argumentem przemawiającym byłoby właśnie potencjalnie większe obciążenie rozwojem chorób układu krążenia czy cukrzycy. Autorzy starają się odpowiedzieć na pytanie, co jest przyczyną zmniejszonej aktywności ruchowej u chorych na łuszczycę. Bez wątplenia jedną z nich jest „zły” wygląd – pacjenci wstydzą się swojej choroby i często za wszelką cenę starają się ukryć zmiany chorobowe. Jest to bezpośrednią przyczyną unikania przez nich sal gimnastycznych lub basenów. Dodatkowo często są otyli – to również istotnie ogranicza wysiłek fizyczny. W artykule przedstawiono wiele dowodów na to, że ograniczenie aktywności fizycznej koreluje z częstością występowania łuszczycy i jej nasileniem. Wydaje się, że nawet jeśli ta kwestia wymaga większej liczby badań naukowych, to już te dane są wystarczające, aby wysiłek fizyczny obok innych zaleceń (ograniczenie spożywania alkoholu, zaprzestanie palenia tytoniu, stosowanie diety) stał się jednym z elementów terapii. Stwierdzono konieczność oceny, czy wysiłek fizyczny wspomaga skuteczność terapii i czy ograniczenie aktywności jest (i w jakim stopniu) czynnikiem ryzyka rozwoju tej choroby bądź jej zaostrzeń. Kolejnym niezwykle istotnym aspektem jest otyłość. Z obserwacji klinicznych wiadomo, że pacjenci otyli gorzej odpowiadają na leczenie, dotyczy to m.in. leków biologicznych oraz cyklosporyny. Autorzy omawiają także zjawiska biochemiczne dotyczące podłoża rozwoju zapalenia i otyłości u chorych na łuszczycę. Podkreślają, że ograniczona aktywność fizyczna zwiększa stężenie mediatorów zapalenia (CRP), nasila stres oksydacyjny, zwiększa stężenie lipidów oraz ekspresję cząsteczek adhezyjnych. Jest to najprawdopodobniej wspólny mechanizm rozwoju łuszczycy i chorób metabolicznych oraz układu krążenia.

Uzyskane informacje mogą wspomóc terapię chorych na łuszczycę, zgromadzić odpowiednią wiedzę, ale również powinny nas zainspirować do przeprowadzenia analogicznych badań w populacji polskiej, ze szczególnym uwzględnieniem różnych form terapii. Należy również pamiętać o ograniczeniach, które niesie sama choroba. Przeczytałam ten artykuł z ogromnym zainteresowaniem, gdyż przedstawia on codzienne problemy w świetle wiedzy uzyskanej z piśmiennictwa i mam nadzieję, że jego lektura będzie inspiracją do szerszego i bardziej interdyscyplinarnego potraktowania chorych na łuszczycę.